



# Soutenance de thèse

**Rym BOUDJEMAA**

*Institut des Sciences Moléculaires d'Orsay (ISMO), Orsay*

## **Vers une meilleure compréhension de la tolérance aux antibiotiques de biofilms bactériens cliniques**

Les bactéries sont des microorganismes capables de se développer et de proliférer indépendamment les uns des autres en milieu liquide. Mais dès qu'une surface se présente, biotique ou abiotique, les bactéries privilégient un « mode de vie en communauté » pour se protéger des agressions externes et survivre aux environnements hostiles. Ces biostructures, appelées biofilms, sont présentes dans tous les environnements naturels, y compris chez l'Homme où elles peuvent être à l'origine d'infections chroniques lorsqu'elles hébergent des germes pathogènes. Il est aujourd'hui admis que de tels édifices biologiques perdurent sous l'action des antibiotiques.

Outre le très médiatique phénomène de résistance qui trouve son origine dans des mutations génétiques bactériennes, la tolérance, quant à elle, provient des spécificités de la structure et de la physiologie des bactéries organisées en biofilms. C'est dans ce contexte que s'inscrit ce travail de thèse qui vise à mieux comprendre les mécanismes sous-jacents au manque d'efficacité d'antibiotiques (vancomycine, daptomycine, rifampicine) vis-à-vis des biofilms de *S. aureus*, en s'appuyant notamment sur des techniques innovantes d'imagerie à résolution micro-nanométrique.

Nous avons mis au point un modèle d'infections sur prothèse vasculaire implantable chez la souris qui a permis une toute première visualisation par imagerie de fluorescence de biofilms formés in vivo et soumis à l'action des antibiotiques mais aussi de montrer leur activité limitée. Nous nous sommes ensuite attachés à une meilleure compréhension de la tolérance aux antibiotiques de biofilms bactériens de *S. aureus*. Pour ce faire, nos études ont porté, d'une part, sur le rôle de la matrice extracellulaire et, d'autre part, sur le rôle de la physiologie des bactéries incluses en biofilm. Il a ainsi été mis en évidence le rôle crucial de la fluidité membranaire. Ces travaux nous ont alors permis de dégager des pistes pour améliorer l'antibiothérapie disponible mais aussi développer des alternatives à ce type de traitement.

**Vendredi 15 septembre 2017 à 14h**

**Bât 210 – Amphi 1 (2<sup>ème</sup> étage)**

*Université Paris-Sud, 91405 Orsay Cedex*

*La soutenance sera suivie d'un pot auquel vous êtes chaleureusement conviés*